

Una micobatteriosi particolarmente atipica

A particularly atypical mycobacteriosis

Riassunto

Descriviamo il caso di un paziente che ha sviluppato tosse produttiva e segni radiografici di nodularità multifocali e bronchioloectasie. Il paziente era immunocompetente, HIV negativo, obeso, diabetico ed affetto da BPCO e sindrome delle apnee ostruttive nel sonno. La terapia antibiotica standard non aveva portato a miglioramento clinico o radiografico. Successivamente è stato isolato nel BAL *Mycobacterium celatum* ed è stato intrapreso trattamento con etambutolo, ciprofloxacina e azitromicina per 6 mesi secondo le linee guida correnti con completa guarigione clinica e radiografica. Non sono stati osservati effetti collaterali significativi attribuibili alla terapia antibiotica. Infezioni polmonari da *M. celatum* sono state riportate solo eccezionalmente in pazienti immunocompetenti. Una terapia antibiotica aggressiva secondo le linee guida internazionali è giustificata.

Summary

We describe the case of a patient who developed symptoms characterized by productive cough accompanied by radiographic signs of multifocal nodularities and bronchioloectasis. The patient was immunocompetent, HIV negative, obese, diabetic, and was affected by COPD and obstructive sleep apnea syndrome. Standard antibiotic therapy did not lead to clinical or radiographic improvement. Mycobacterium celatum was eventually cultured in a BAL sample and the patient was treated with ethambutol, ciprofloxacin and azithromycin for 6 months per current guidelines with complete clinical and radiographic resolution. No significant side effects were reported. Pulmonary infection by M. celatum has been reported in very few cases in immunocompetent patients. An aggressive antibiotic therapy following international guidelines is warranted.

Caso clinico

TM, maschio di anni 58. Ex forte fumatore (circa 60 anni-pacchetto), il paziente ha smesso da 9 anni. Non attività professionale a rischio specifico di patologia respiratoria. Sovrappeso fin dall'adolescenza, ha sviluppato negli anni obesità fino al grado 3, complicata da diabete mellito, epatomegalia steatosica e sindrome delle apnee notturne nel sonno. Nel 2005, posizionamento di bendaggio gastrico (peso 142 kg). Nel 2013 riferita diagnosi di BPCO (dati spirometrici non disponibili); intrapresa terapia con LAMA/LABA/ICS.

Nel 2014, ricovero presso un centro di riferimento per il trattamento dell'obesità per valutare ulteriori opzioni terapeutiche (peso 121 kg). In quell'occasione, per la riferita presenza di tosse con espettorato da molti mesi, modificata rispetto alla nota bronchite cronica, viene sottoposto a TC del torace (Figura 1A) che evidenzia aree

di aumentata densità pseudonodulari al segmento apicale; aspetti di ispessimento delle pareti bronchiali con infarcimento mucoide delle diramazioni bronchiali segmentarie e subsegmentarie della piramide basale; consolidamento parenchimale distale e reperti micronodulari sparsi in parte a morfologia ramificata; aree di aumentata densità al LIDx; bronchioloectasie nella sede di un consolidamento pseudonodulare al segmento basale anteriore del LIDx periscissurale e consolidamento al segmento mediale del LM. In quell'occasione una coltura dell'espettorato risultò positiva per *Streptococcus agalactiae*; fu intrapresa terapia con amoxicillina (1 g ogni 8 ore per 10 giorni). Nonostante la terapia, la sintomatologia è rimasta sostanzialmente invariata per cui il paziente è stato ricoverato una prima volta presso la nostra struttura complessa. L'esame colturale su BAL mostrava crescita di *Streptococcus pneumoniae*. Esame microscopico diretto e amplificazione genica per BK negativi. Esami



Anna Maria Carletti (foto)
Pier Aldo Canessa

SC Pneumologia, Ospedale San
Bartolomeo, Sarzana (SP)

Parole chiave

Micobatterio celatum •
Micobatteriosi atipiche

Key words

Mycobacterium celatum •
Atypical mycobacterioses

Ricevuto il 15-12-2015.
Accettato il 18-3-2016.



Anna Maria Carletti
SC Pneumologia
Ospedale San Bartolomeo
via Cisa Loc. Santa Caterina
19038 Sarzana (SP)
annamaria.carletti@asl5.liguria.it

ematochimici sostanzialmente nella norma, ad eccezione di: glicemia 244 mg/dL; VES 43 mm; fibrinogeno 582 mg/dL; PCR 0,64 mg/dL. In quell'occasione, riscontro di insufficienza respiratoria di tipo 1 (pH 7,43; PaCO₂ 38 mmHg; PaO₂ 54 mmHg). Alla spirometria, sindrome ostruttiva con FEV₁ pari al 54% del valore predetto; test con broncodilatatore negativo; volume residuo 161% del valore predetto; DL_{CO} 75% del valore predetto. Il paziente è stato dimesso con terapia antibiotica con moxifloxacin sulla scorta di un antibiogramma, in aggiunta alla consueta terapia con LABA/ICS/LAMA, insulina, CPAP notturna con supplementazione di O₂. Dopo la dimissione, la sintomatologia clinica rimaneva sostanzialmente invariata, con presenza di tosse ed espettorato abbondante; il paziente rimaneva apiretico. Una Rx di controllo (Figura 1B) mostrava diffusa accentuazione dell'interstizio peribroncovasale con tendenza alla confluenza alla base di destra; erano presenti, anche se non segnalate, nodularità diffuse. Alcune settimane dopo, positivizzazione della coltura per *M. spp.* su liquido di lavaggio bronchiale.

Data la negatività per *M. tuberculosis*, il campione è stato inviato presso il centro di riferimento per le micobatteriosi atipiche che ha dimostrato positività per *M. celatum*.

Data la negatività dei reperti per il *M. tuberculosis*, il campione è stato inviato presso il centro di riferimento per le micobatteriosi atipiche di Genova che ha dimostrato positività per il *M. celatum*. A seguito di questo risultato il paziente è stato ricontattato. È stata esclusa infezione da HIV e, visto il perdurare dei sintomi clinici, è stata iniziata terapia con etambutolo 400 mg 3 volte al giorno, ciprofloxacina 500 mg 2 volte al giorno, azitromicina 500 mg al giorno per 3 giorni poi 500 mg a giorni alterni; la terapia è stata proseguita per 6 mesi sulla base delle linee guida ATS/IDSA correnti¹. Il paziente è stato seguito regolarmente nei nostri ambulatori. La sintomatologia clinica si è andata rapidamente attenuando fino a scomparire. Dopo

un mese dall'inizio della terapia il paziente riferiva condizioni cliniche marcatamente migliorate e sostanzialmente identiche a quelle precedenti l'inizio dell'infezione anche se alla radiografia del torace persisteva minimo addensamento paracardiaco destro. Non si sono manifestati effetti collaterali attribuibili alla terapia antibiotica. Al controllo a due mesi dall'inizio della terapia, scomparsa degli addensamenti e delle nodularità alla radiografia del torace (Figura 1C) ed assenza di secrezioni. Dopo 6 mesi la terapia è stata sospesa; al follow-up ad un anno il paziente riferiva condizioni respiratorie del tutto stabili e soddisfacenti; non riacutizzazioni bronchiali.

Discussione

Il *M. celatum* è stato individuato per la prima volta nel 1993 come un micobatterio a lenta crescita con caratteristiche simili a quelle del *M. xenopi* e a membri del *M. avium complex* ma tuttavia non reattivo con le sonde genetiche allora disponibili per questi microrganismi².

Il *M. celatum* è stato individuato per la prima volta nel 1993 come un micobatterio a lenta crescita con caratteristiche simili a quelle del *M. xenopi* e a membri del *M. avium complex*.

Successivamente, infezioni da *M. celatum* sono state descritte inizialmente in pazienti immunocompromessi, più specificamente in pazienti con infezione da HIV³.

Ad oggi sono pochissimi i casi in letteratura di infezione clinicamente rilevante da *M. celatum* in pazienti immunocompetenti.

Ad oggi sono pochissimi i casi riportati in letteratura di infezione clinicamente rilevante da *M. celatum* in pazienti immunocompetenti⁴. Inizialmente i pazienti

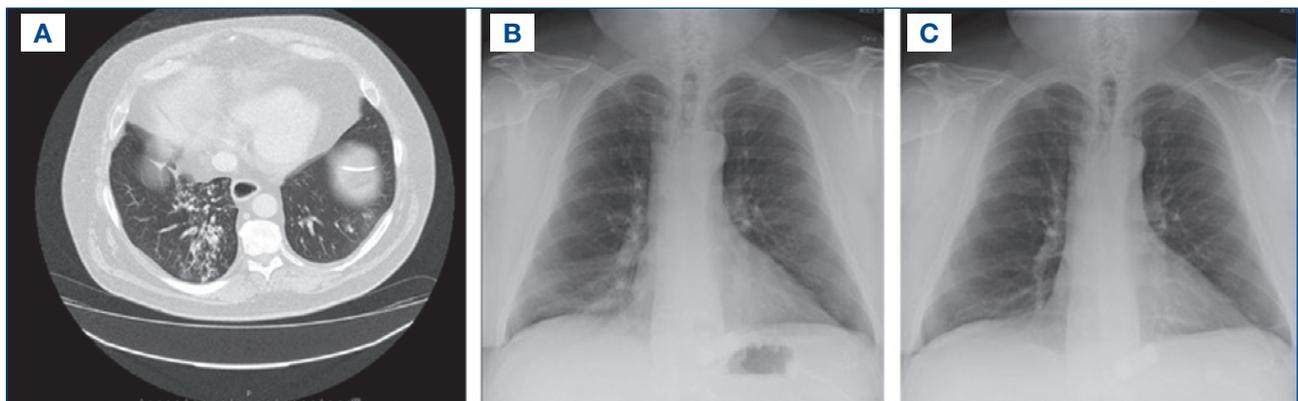


Figura 1. TC del torace prima della diagnosi di infezione da *M. celatum* (A) e Rx del torace immediatamente prima (B) e dopo 2 mesi dall'inizio della terapia (C).

venivano trattati con terapia antitubercolare con risultati insoddisfacenti ⁴; solo più recentemente è stato proposto l'uso dello schema terapeutico da noi utilizzato e codificato nelle linee guida correnti ¹. Il caso descritto rappresenta un'ulteriore segnalazione di infezione clinicamente rilevante da *M. celatum* in un paziente immunocompetente, pur con numerose comorbilità potenzialmente in grado di favorire l'instaurarsi e il progredire dell'infezione. Il paziente risponde ai criteri proposti dalle linee guida ATS/IDSA ¹ per la definizione di micobatteriosi atipica (Tabella I).

L'evoluzione clinica sfavorevole fino all'introduzione della terapia appropriata e la guarigione successiva enfatizzano l'importanza di una diagnosi microbiologica accurata.

L'evoluzione clinica sfavorevole fino all'introduzione della terapia appropriata e la guarigione successiva enfatizzano l'importanza di una diagnosi microbiologica accurata e di una terapia apparentemente aggressiva, ma pienamente giustificata dall'esperienza clinica che si va progressivamente formando relativamente a questo micobatterio atipico.

Tabella I. Criteri per la diagnosi di infezione da micobatteri atipici (da Griffith et al., 2007 ¹, mod.).

Clinici
1. Sintomi a carico dell'apparato respiratorio, opacità nodulari o cavitare alla radiografia del torace o una HRCT che mostra bronchiectasie multifocali con piccole nodularità multiple
e
2. Esclusione di altre diagnosi
Microbiologici
1. 1. Colture positive da almeno due campioni di espettorato
o
1. 2. Coltura positiva da almeno un lavaggio bronchiale

Bibliografia

- Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases.* Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416.
- Butler WR, O'Connor SP, Yakus MA, et al. *Mycobacterium celatum sp. nov.* Int J Syst Bacteriol 1993;43:539-48.
- Piersimoni C, Tortoli E, de Lalla F, et al. *Isolation of Mycobacterium celatum from patients infected with human immunodeficiency virus.* Clin Infect Dis 1997;24:144-7.
- Piersimoni C, Zitti PG, Nista D, Bornigia S. *Mycobacterium celatum pulmonary infection in the immunocompetent: case report and review.* Emerg Infect Dis 2003;9:399-402.

Gli Autori dichiarano di non avere alcun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.